

鬼针草有效成分的研究(II)

李 帅¹, 匡海学^{1*}, 冈田嘉仁², 奥山徹^{2*}

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 日本明治药科大学, 日本)

摘要:目的 研究鬼针草 *Bidens bipinnata* 的地上部分的化学成分。方法 采用硅胶、ODS 柱色谱分离并结合 Sephadex LH-20 和 HPLC 分离纯化, 通过理化鉴定和波谱分析鉴定其化学结构。结果 从鬼针草的正丁醇部位得到 6-O- β D-吡喃葡萄糖基-6, 7, 3', 4'-四羟基黄酮(海生菊苷)(I)、6-O-(6"-乙酰基- β D-吡喃葡萄糖基)-6, 7, 3', 4'-四羟基黄酮(II)、槲皮素 3-O- β D-吡喃葡萄糖苷(III)、槲皮素 3-O- α L-鼠李糖苷(IV)、异奥卡宁-7-O- β D-吡喃葡萄糖苷(V)、七叶苷(VI)、(E)-2-己烯基-O- β D-吡喃葡萄糖苷(VII)、正己烷基-O- β D-吡喃葡萄糖苷(VIII)、异戊基-O- β D-吡喃葡萄糖苷(IX)、正丁基-O- α D-呋喃果糖苷(X)、正丁基-O- β D-呋喃果糖苷(XI)、正丁基-O- β D-吡喃果糖苷(XII)。结论 以上 12 个化合物中除海生菊苷和异奥卡宁-7-O- β D-吡喃葡萄糖苷外, 其他 10 个化合物均为首次从鬼针草中分离得到。

关键词: 鬼针草; 黄酮苷; 苷

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)09-0972-04

Chemical constituents of *Bidens bipinnata* (II)

LI Shuai¹, KUANG Hai-xue¹, YOSHIIHITO Okada², OKUYAMA Toru²

(1. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2. Meiji Pharmaceutical University, Japan)

Abstract: **Object** To study the chemical constituents of *Bidens bipinnata* L. **Methods** Isolation and purification were carried out on silica gel, ODS column, and Sephadex LH-20, HPLC, identified by physicochemical properties and structurally elucidated by spectral analysis. **Results** From *n*-BuOH extract of *B. bipinnata*, 12 compounds were obtained and identified as: 6-O- β D-glucopyranosyl-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone (I), 6-O-(6"-acetyl- β D-glucopyranosyl)-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone (II), quercetin 3-O- β D-glucopyranoside (III), quercetin 3-O- α L-rhamnoside (IV), iso-okanin 7-O- β D-glucopyranoside (V), esculin (VI), (E)-2-hexenyl O- β D-glucopyranoside (VII), *n*-hexyl O- β D-glucopyranoside (VIII), isopentyl O- β D-glucopyranoside (IX), *n*-butyl O- α D-fructofuranoside (X), *n*-butyl O- β D-fructofuranoside (XI), *n*-butyl O- β D-fructopyranoside (XII). **Conclusion** All of these compounds, except I and V, are obtained from the plant for the first time.

Key words: *Bidens bipinnata* L.; flavonoids; glycosides

鬼针草 *Bidens bipinnata* L. 为菊科鬼针属植物, 药用全草, 全国大部分地区均有分布。具有清热解毒、散瘀消肿这功效。主治咽喉肿痛、腹泻、疟疾、痢疾、肝炎、急性肾炎等^[1]。鬼针草为民间常用中草药, 近年来民间亦应用鬼针草治疗高血压、糖尿病等病症, 且疗效较好。为充分开发、利用其资源, 我们对鬼针草具有 AR 抑制活性和降血糖作用的活性部分的化学成分进行了系统的研究, 以前曾报道过从鬼针草 EtOAc 部位分离得到的 8 个化合物。本文再次

报道从鬼针草的 *n*-BuOH 部位得到 12 个化合物。

1 仪器和材料

柳本熔点仪。核磁共振光谱仪: JEOL JNM-EX 270 型, JEOL BM 400 型, JNM-LA 500 型; 质谱仪: JMS-DX 302 型。高效液相色谱仪: 制备型 Hitachi 高效液相系统; 检测器: ERC-7520 型 RI 检测器或 SSC-5200 型 UV 检测器。柱色谱用硅胶及试剂为日本关东化学株式会社产品。ODS 为日本 YMC CO., LTD 产品。Sephadex LH-20 为瑞典

* 收稿日期: 2004-04-16

作者简介: 李 帅(1973-), 男, 黑龙江人, 讲师, 博士, 1999 年赴日本明治药科大学研修, 现为中国医学科学院药物研究所博士后, 主要从事天然药物化学及中药质量标准方面的研究。

* 通讯作者 Tel: (0451)82110803 Fax: (0451)82110803 E-mail: hxkuang@hotmail.com

Uppsala 产品。薄层色谱用硅胶板 (Silica gel 60F₂₅₄)、反相板 (RP-18F₂₅₄) 均为德国 Merck 公司产品。色谱柱 Waters 5 C₁₈-AR-II ODS 柱 (10 mm × 250 mm), Waters 5 SL Silica 柱 (10 mm × 250 mm); 实验药材由北京中医药大学中药学院中药鉴定教研室张贵君教授鉴定。

2 提取和分离

鬼针草地上部分 4 kg, 用 2 倍量 95% 乙醇回流提取两次, 减压浓缩后用适量水混悬, 依次用正己烷、醋酸乙酯、水饱和正丁醇萃取, 其中正丁醇萃取物 50 g 经硅胶柱色谱 (以醋酸乙酯-甲醇梯度洗脱)、ODS 柱色谱 (甲醇-水洗脱), 再经 HPLC-ODS、silica 分离得到 12 个化合物。

3 结构鉴定

化合物 I: 橙黄色无定形粉末 (MeOH), mp 202~204。Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。将化合物 I 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[1]报道的海生菊苷 [(Z)-6-O-βD-吡喃葡萄糖基-6, 7, 3', 4'-四羟基呋喃] 的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物 I 为海生菊苷。

化合物 II: 橙黄色无定形粉末 (MeOH), Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。将化合物 II 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[1]报道的 (Z)-6-O-(6''-乙酰基-βD-吡喃葡萄糖基)-6, 7, 3', 4'-四羟基呋喃的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物 II 为 6-O-(6''-乙酰基-βD-吡喃葡萄糖基)-6, 7, 3', 4'-四羟基呋喃。

化合物 III: 黄色无定形粉末 (MeOH), Molish 反应出现紫色环。HClMg 反应呈紫红色。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。FAB-MS (pos) m/z: 465 [M+1]⁺。分子式 C₂₁H₂₀O₁₂, 相对分子质量 464。 ¹H-NMR (CD₃OD) δ 6.19 (1H, br. s, H-6), 6.38 (1H, br. s, H-8); 为黄酮类化合物 A 环上的质子, 由以上 2 个质子的偶合情况可推知该黄酮化合物的 A 环为间位取代。7.72 (1H, br. s, H-2), 6.86 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.58 (1H, br. d, J = 8.0 Hz, H-6); 为黄酮类化合物 B 环上的质子, 由以上 3 个质子的偶合情况可知该黄酮化合物的 B 环为 3', 4'-二取代形式; 5.25 (1H, d, J = 7.0 Hz, H-1') 为糖的端基质子信号。将化合物 III 的 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[2]报道的槲皮素-3-O-βD-吡喃葡萄糖苷的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物 III 为槲皮素-3-O-βD-吡喃葡萄糖苷。

化合物 IV: 黄色粉末 (MeOH), mp 250~252, Molish 反应出现紫色环, HClMg 反应呈紫色。酸水解薄层仅检出 L-鼠李糖。 ¹H-NMR (CD₃OD) δ 6.20 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.36 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 7.33 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2), 6.90 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 7.30 (1H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz, H-6), 5.34 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-1') 为 αL-鼠李糖的端基质子; 0.93 (3H, d, J = 6.1 Hz, H-6')。将化合物 IV 的 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[2]报道的槲皮素-3-O-αL-鼠李糖苷的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物 IV 为槲皮素-3-O-αL-鼠李糖苷。

化合物 V: 淡黄色粉末 (MeOH), mp 240~242, Molish 反应出现紫色环, HClMg 反应呈紫色。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。 ¹H-NMR (CD₃OD) δ 5.38 (1H, dd, J = 12.2, 3.0 Hz, H-2), 2.65 (1H, dd, J = 16.8, 3.0 Hz, H-3a), 3.11 (1H, dd, J = 16.8, 12.2 Hz, H-3b), 为二氢黄酮苷元 C 环上的 1 个 2 位质子和 2 个 3 位质子。7.22 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5), 6.85 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-6), 为二氢黄酮化合物 A 环上的质子, 由以上两个质子的偶合情况可知该二氢黄酮化合物的 A 环为邻位氢。6.91 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.73 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.77 (1H, dd, J = 8.2, 1.6 Hz, H-6) 为二氢黄酮类化合物 B 环上的质子, 由以上 3 个质子的偶合情况, 可推知该二氢黄酮化合物的 B 环为 3', 4'-二取代形式。4.80 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-1')。 ¹³C-NMR: 79.2 (C-2), 43.4 (C-3), 191.1 (C-4), 116.6 (C-5), 108.9 (C-6), 150.5 (C-7), 135.1 (C-8), 150.7 (C-9), 116.6 (C-10), 129.8 (C-1), 114.5 (C-2'), 145.6 (C-3'), 145.1 (C-4'), 115.2 (C-5'), 118.0 (C-6'), 101.4 (C-1'), 73.2 (C-2'), 75.7 (C-3'), 69.6 (C-4'), 77.2 (C-5'), 60.6 (C-6')。将化合物 V 的 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[3]报道的异奥卡宁-7-O-βD-吡喃葡萄糖苷的数据相比较, 两者基本一致。但是, 文献归属于苷元母核 A 环 C-5 的碳信号的化学位移为 117.9, 归属于苷元母核 B 环 C-6 的碳信号的化学位移为 116.6, 而根据化合物 V 的 ¹H-¹H COSY 谱和 HMQC 谱, 可知 δ 116.6 的碳信号应归属于 A 环的 5 位碳, 而 δ 118.0 的碳信号应归属于 B 环的 6 位碳, 因此纠正了文献报道的 5, 6' 位碳信号归属的错误。最后鉴定化合物 V 为异奥卡宁-7-O-βD-吡喃葡萄糖苷。

化合物 VI: 无色粉末 (MeOH), mp 204~206

, Molish 反应出现紫色环, 异羟肟酸铁反应显红色。酸水解薄层仅检出 *D*-葡萄糖。¹H-NMR (CD₃OD) δ 6.20 (1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-3), 7.82 (1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-4); 为分别归属于香豆素内酯环上 3 位和 4 位上的质子; 7.42 (1H, s, H-5), 6.79 (1H, s, H-8); 为香豆素苯环上的质子, 根据偶合情况可知为 5 位和 8 位上的质子; 4.83 (1H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1') 为 β*D*-葡萄糖的端基质子信号; 3.71 (1H, dd, *J* = 12.0, 6.0 Hz, H-6'a), 3.93 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.3 Hz, H-6'b)。化合物 VI 的¹³C-NMR 谱数据与文献^[4]报道的七叶苷数据相比较, 两者基本一致, 因此鉴定化合物 VI 为七叶苷。

化合物 VII: 无色糖浆状物质, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 *D*-葡萄糖。¹H-NMR (CD₃OD): 4.09 (1H, ddd, *J* = 11.9, 6.9, 1.2 Hz, H-1a), 4.30 (1H, ddd, *J* = 11.9, 5.8, 1.2 Hz, H-1b), 5.59 (1H, dddt, *J* = 15.3, 6.9, 5.8, 1.4 Hz, H-2), 5.74 (1H, dtt, *J* = 15.3, 7.0, 1.2 Hz, H-3), 2.03 (2H, tdd, *J* = 7.3, 7.0, 1.4 Hz, H-4), 1.42 (2H, qt, *J* = 7.3, 7.3 Hz, H-5), 0.96 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H-6), 4.28 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 3.65 (1H, dd, *J* = 11.9, 9.5 Hz, H-6'a), 3.85 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.3 Hz, H-6'b)。¹³C-NMR: 70.8 (C-1), 127.4 (C-2), 135.8 (C-3), 35.4 (C-4), 23.3 (C-5), 14.0 (C-6), 103.0 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.8 (C-6')。化合物 VII 的¹³C-NMR 谱和¹H-NMR 谱数据与文献^[5]报道的 (*E*)-2-己烯基-*O*-β*D*-吡喃葡萄糖苷数据相比较, 可见两者基本一致。因此鉴定化合物 VII 的结构为 (*E*)-2-己烯基-*O*-β*D*-吡喃葡萄糖苷。并且利用 DQF-COSY 和 HMQC 谱, 对化合物 (*E*)-2-己烯基-*O*-β*D*-吡喃葡萄糖苷的¹³C-NMR 数据进行了准确归属, 纠正了文献报道的苷元部分 2 位和 3 位碳原子归属的错误。

化合物 VIII: 无色糖浆状物质, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 *D*-葡萄糖。¹H-NMR (CD₃OD) δ 3.53 (1H, dt, *J* = 9.5, 7.0 Hz, H-1a), 3.88 (1H, dt, *J* = 9.5, 7.0 Hz, H-1b), 1.61 (2H, ddt, *J* = 7.0, 7.0, 7.0 Hz, H-2), 1.35- 1.40 (2H, m, H-3), 1.30- 1.35 (2H, m, H-4), 1.30- 1.35 (2H, m, H-5), 0.90 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-6), 4.24 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 3.16 (1H, dd, *J* = 9.2, 7.6 Hz, H-2'), 3.66 (1H, dd, *J* = 11.7, 5.3 Hz, H-6'a), 3.85 (1H, dd, *J* = 11.7, 2.1 Hz, H-6'b)。¹³C-NMR (CD₃OD) δ 70.9 (C-1), 30.8 (C-2), 26.8

(C-3), 32.8 (C-4), 23.6 (C-5), 14.3 (C-6), 104.4 (C-1'), 75.2 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.7 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.8 (C-6')。综上鉴定化合物 VIII 为正己烷基-*O*-β*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 IX: 无色糖浆状物质, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 *D*-葡萄糖。将化合物 IX 的¹³C-NMR 和¹H-NMR 谱数据与文献^[6]报道的异戊基-*O*-β*D*-吡喃葡萄糖苷的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物 IX 的结构为异戊基-*O*-β*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 X: 无色糖浆状物质, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 *D*-果糖。¹H-NMR (CD₃OD) δ 3.52 (1H, dt, *J* = 9.2, 6.4 Hz, H-1a), 3.61 (1H, dt, *J* = 9.2, 6.8 Hz, H-1b), 1.51- 1.57 (2H, m, H-2), 1.37- 1.43 (2H, m, H-3), 0.92 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H-4), 3.61 (1H, d, *J* = 11.9 Hz, H-1'a), 3.70 (1H, d, *J* = 11.9 Hz, H-1'b), 4.04 (1H, d, *J* = 4.9 Hz, H-3'), 3.89 (1H, dd, *J* = 7.0, 4.9 Hz, H-4'), 3.83 (1H, ddd, *J* = 7.0, 2.8, 4.9 Hz, H-5'), 3.62 (1H, dd, *J* = 12.0, 4.9 Hz, H-6'a), 3.75 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.8 Hz, H-6'b)。¹³C-NMR 谱数据见表 1。将化合物 X 的¹³C-NMR 谱数据与文献^[7]的正丁基-*O*-α*D*-呋喃果糖苷的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物 X 为正丁基-*O*-α*D*-呋喃果糖苷。根据 HMQC 谱, DQF-COSY 谱准确地归属了 α*D*-呋喃果糖的全部碳、氢信号, 并纠正了文献报道的 α*D*-呋喃果糖部分 3', 4', 5 位碳信号归属的错误。

化合物 XI: 无色糖浆状物质, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 *D*-果糖。¹H-NMR (CD₃OD) δ 3.48 (1H, dt, *J* = 9.2, 6.7 Hz, H-1a), 3.68 (1H, dt, *J* = 9.2, 6.9 Hz, H-1b), 1.49- 1.55 (2H, m, H-2), 1.35- 1.41 (2H, m, H-3), 0.92 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, H-4), 3.52 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, H-1'a), 3.65 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, H-1'b), 4.09 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-3'), 3.91 (1H, dd, *J* = 7.9, 7.6 Hz, H-4'), 3.67- 3.75 (1H, m, H-5'), 3.57 (1H, dd, *J* = 11.4, 7.2 Hz, H-6'a), 3.67- 3.75 (1H, m, H-6'b)。¹³C-NMR 谱数据见表 1。综上鉴定化合物 XI 为正丁基-*O*-β*D*-呋喃果糖苷。

化合物 XII: 无色糖浆状物质, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 *D*-果糖。¹H-NMR (CD₃OD) δ 3.49 (1H, dt, *J* = 9.2, 6.4 Hz, H-1a), 3.52 (1H, dt, *J* = 9.2, 7.0 Hz, H-1b), 1.53- 1.59 (2H, m, H-2), 1.35- 1.44 (2H, m, H-3), 0.93 (3H,

t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, H-4), 3.69 (1H, d, $J = 11.5 \text{ Hz}$, H-1'), 3.74 (1H, d, $J = 11.5 \text{ Hz}$, H-1' b), 3.90 (1H, d, $J = 9.8 \text{ Hz}$, H-3'), 3.78 (1H, dd, $J = 9.8, 3.5 \text{ Hz}$, H-4'), 3.82-3.84 (1H, m, H-5'), 3.65 (1H, dd, $J = 12.3, 2.0 \text{ Hz}$, H-6 a), 3.75 (1H, dd, $J = 12.3, 1.5 \text{ Hz}$, H-6 b). ^{13}C -NMR 谱数据见表 1。将化合物 XII 的 ^{13}C -NMR 谱数据与文献^[8]报道的正丁基 O - β D-吡喃果糖苷的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物 XII 为正丁基 O - β D-吡喃果糖苷。此外根据 HMQC 谱和 DQF-COSY 谱准确地归属了 β -D-吡

表 1 化合物 X~XII 的碳谱数据

Table 1 ^{13}C -NMR data of compounds X-XII

碳位	X	XI	XII
苷元			
1	62.0	62.2	61.7
2	33.4	33.4	33.3
3	20.4	20.2	20.5
4	14.2	14.3	14.3
果糖			
1'	61.7	62.1	63.6
2'	108.8	105.2	101.6
3'	83.3	78.6	70.8
4'	78.6	77.4	71.6
5'	84.0	83.4	71.1
6'	62.7	65.0	65.2

喃果糖的碳-氢信号, 纠正了文献报道的 β D-吡喃果糖部分 1', 3', 4', 5', 6' 位碳信号归属的错误。

References

- [1] Sashida Y, Ogawa K, Kitada M, et al. New aurone glucosides and phenylpropanoid glucosides from *Bidens pilosa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(3): 709-711.
- [2] Markham KR, Ternai B, Stanley R, et al. Carbon-13 NMR studies of flavonoids-III naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34(5): 1389-1397.
- [3] Wang J P, Hui Q S, Qin D Y, et al. Chemical constituent studies on *Bidens bipinnata* L [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23(5): 229-231.
- [4] Gong Y H. ^{13}C -NMR Chemical Shift of Natural Organic Compounds (天然有机化合物 ^{13}C -NMR 核磁共振化学位移) [M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Publishing House, 1986.
- [5] Mizutani K, Yuda M, Tanaka O, et al. Chemical studies on Chinese traditional medicine, Dangshen I. Isolation of (Z)-3-and (E)-2-hexenyl β D-glucosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(7): 2689-2690.
- [6] Kitajima J, Ishikawa T, Tanaka Y. Water-soluble constituents of fennel alkyl glycosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(10): 1643-1646.
- [7] Chen Y G, Zhu Y, Wei J X, et al. Chemical constituent studies on *Codonopsis pilosula* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(10): 611-612.
- [8] Hou X Y, Chen F Q. Studies on chemical constituents of *Lilium brownii* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1998, 33(12): 923-926.

Chemical composition of essential oil in cultured *Cordyceps sinensis*

HU Zheng^{1,2}, YE Mao-qing¹, YU Huai-dong¹, FAN Ying¹, LI Hua-ping¹, ZOU Guo-lin^{1*}

(1. College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072, China; 2. Department of Biological Engineering, Hubei Polytechnic University, Wuhan 430068, China)

冬虫夏草挥发油成分分析

胡 征^{1,2}, 叶茂青¹, 于怀东¹, 范 莹¹, 李华屏¹, 邹国林¹

(1. 武汉大学生命科学学院, 武汉 430072; 2. 湖北工学院 生物工程系, 武汉 430068)

1 Introduction

Cordyceps sinensis (Berk.) Sacc. is a parasitic fungus on the larvae of *Leidoptera*. The fruiting bodies of *C. sinensis* have been used as food and tonic herbal medicine for a variety of diseases for centuries, named Dong-Chong-Xia-Cao in mandarin. *C. sinensis* extract has been used for the treatment of hyperglycemia, hyperlipidemia,

respiratory and liver diseases, renal dysfunction, renal failure^[1], and its antioxidant properties have also been widely used. The extract of *C. sinensis* has been shown to increase the level of high-energy phosphates in mouse liver^[2] and steroidogenesis^[3], superoxide dismutase activity in red blood cell (RBC), and to decrease plasma malondialdehyde and oxygen free radicals in older patients. Recent