

- Swertia mileensis* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1984, 6(3): 325-328.
- [8] Chapelle J P. Isolation de derives seco-iridoïdes d'*Antho-cleista zambesiaca* [J]. *Phytochemistry*, 1973, 12(10): 1191-1192.
- [9] Chen D C. *Handbook on Chemical Reference Substance of Traditional Chinese Medicine* (中药化学对照品工作手册) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1999.

婆婆针化学成分的研究

马 明, 王建平*, 徐凌川*

(山东中医药大学中药学院, 山东 济南 250014)

摘要: 目的 研究婆婆针 *Bidens bipinnata* 的化学成分, 从中寻找具有抗癌和抗炎生物活性及药用前景的天然化合物。方法 采用硅胶、聚酰胺和高效制备液相分离化合物, 运用波谱技术分析确定化学结构。结果 从婆婆针中得到 10 个化合物, 鉴定了其中 6 个, 分别为: 鬼针聚炔苷(I)、2- β D-吡喃葡萄糖基-1, 13-二羟基-11(反)-十三烯-3, 5, 7, 9-四炔(II)命名为鬼针聚炔苷B、金丝桃苷(III)、7, 3', 4'-三羟基-6-(3", 6"-二乙酰氧基- β D-吡喃葡萄糖基)-橙酮(IV)、7, 3', 4'-三羟基-6-(6"-乙酰氧基- β D-吡喃葡萄糖基)-橙酮(V)、7, 3', 4'-三羟基-6-(4", 6"-二乙酰氧基- β D-吡喃葡萄糖基)-橙酮(VI)。结论 化合物II为新化合物, 化合物V为首次从该植物分离得到。

关键词: 婆婆针; 鬼针聚炔苷B; 橙酮

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)01-0007-03

Chemical constituents of *Bidens bipinnata*

MA Ming, WANG Jian-ping, XU Ling-chuan

(College of Chinese Materia Medica, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Bidens bipinnata* and search for bioactive natural products, which have the anticancer and antiinflammation activities. **Methods** The six compounds were isolated by a combination of silica gel, reversed phase silica gel column chromatography, and polyamide column chromatography. Their structures were identified by spectral methods. **Results** Ten compounds were isolated and six structures were identified. They are trideca-2- β D-glucopyranosyl-1, 13-dihydroxy-3 (*E*), 11 (*E*)-en-5, 7, 9-triyn (I), trideca-2- β D-glucopyranosyl-1, 13-dihydroxy-11 (*E*)-dien-3, 5, 7, 9-tetrayne (II), hyperoside (III), 6-O-(3", 6"-diacetyl- β D-glucopyranosyl)-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone (IV), 6-O-(6"-acetyl- β D-glucopyranosyl)-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone (V), 6-O-(4", 6"-diacetyl- β D-glucopyranosyl)-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone (VI). **Conclusion** Compound II is a novel compound, compound V is isolated from this plant for the first time.

Key words: *Bidens bipinnata* L.; polyacetylene; aurone

婆婆针 *Bidens bipinnata* L. 是菊科鬼针草属植物, 民间药用历史悠久, 具有清热解毒、散瘀消肿等功效^[1]。笔者从婆婆针中得到了含两个聚炔苷的混晶, 鉴定了其中一种聚炔苷(命名为鬼针聚炔苷)的化学结构^[2], 另一种聚炔苷未得到。采用MTT活细胞检测法, 发现聚炔苷混晶对两种白血病细胞有较强的体外抑制作用^[3]。本实验又对婆婆针的化学成

分进行了系统分离, 得到了 10 种单体化合物, 鉴定了其中 6 个, 分别为: 2- β D-吡喃葡萄糖基-1, 13-二羟基-3(反), 11(反)-十三二烯-5, 7, 9-三炔(I)即鬼针聚炔苷、2- β D-吡喃葡萄糖基-1, 13-二羟基-11(反)-十三烯-3, 5, 7, 9-四炔(II), 命名为鬼针聚炔苷B(*bipinnatopolycetol* B)、金丝桃苷(III)、7, 3', 4'-三羟基-6-(3", 6"-二乙酰氧基- β D-吡喃葡

* 收稿日期: 2004-06-21

作者简介: 马 明(1978-), 男, 山东淄博人, 中国医学科学院协和医科大学药物研究所在读博士, 研究方向为天然产物化学。

E-mail: maming - jin@yahoo.com.cn

* 通讯作者 E-mail: jinquhua@hotmail.com

葡萄糖基)-橙酮(IV)、7,3',4'-三羟基-6-(6"-乙酰氧基- β D-吡喃葡萄糖基)-橙酮(V)、7,3',4'-三羟基-6-(4",6"-二乙酰氧基- β D-吡喃葡萄糖基)-橙酮(VI)。其中化合物II为首次发现的新成分,化合物V为首次从该种植物中得到。化合物I和II的化学结构式见图1。

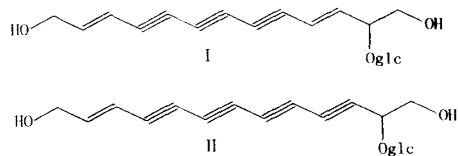


图1 化合物I和II的化学结构

Fig. 1 Structures of compounds I and II

1 仪器和材料

Waters Delta Prep 4000 型高效液相色谱仪, V GZAB- 2F; Zatspece 型质谱仪; Bruker AM - 500 型核磁共振波谱仪。薄层色谱用硅胶为青岛海洋化工有限公司制造, 柱色谱用硅胶为青岛化学试剂厂产品, 柱色谱聚酰胺(12~ 30 目)为上海警备区后勤部综合厂产品, 柱色谱聚酰胺(100~ 200 目)为浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂产品, 高效液相用试剂为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。婆婆针药材采集于济南近郊, 经本校徐凌川老师鉴定。

2 提取和分离

婆婆针药材6 210 g, 粉碎, 用工业乙醇回流提取3次, 合并提取液, 浓缩, 去除叶绿素, 浓缩液平均分为两部分, 一部分经硅胶柱(氯仿-甲醇溶液系统)和制备HPLC分离, 得到化合物I(22 mg), 化合物II(35 mg)。另一部分经聚酰胺柱和硅胶柱, 不同比例含水醇及氯仿-甲醇溶剂系统反复洗脱, 分别得到化合物III(10 mg)、化合物IV(4.8 mg)、化合物V(9.8 mg)、化合物VI(25 mg)、化合物VII(0.5 mg)、化合物VIII(0.7 mg)、化合物IX(2.4 mg)、化合物X(0.2 mg)共8个黄酮类化合物。

3 结构鉴定

化合物I: $C_{19}H_{22}O_8$, 土白色粉末(30%乙醇), 其HPLC保留时间与以前得到的鬼针聚炔苷一致。其 1H -NMR谱数据、 ^{13}C -NMR数据与鬼针聚炔苷数据^[3]对照, 确定化合物I为鬼针聚炔苷, 即2- β D-吡喃葡萄糖基-1,13-二羟基-3(反),11(反)-十三二烯-5,7,9-三炔。

化合物II: $C_{19}H_{20}O_8$, 土白色粉末(30%乙醇), Molish反应阳性, 其HPLC保留时间比鬼针聚炔苷略大。熔点因易氧化未得到。FAB-MS m/z : 399

($M^+ + 23$), 相对分子质量比鬼针聚炔苷小2。其 1H -NMR谱数据与鬼针聚炔苷 1H -NMR数据^[3]对照(表1), 低场区 δ 5.55处 C_3 -H与 δ 6.00处 C_4 -H信号消失, 而 C_2 -H因处在炔键的负屏蔽区由 δ 4.27移到了 δ 5.08, C_{11} 氢除与 C_{12} 氢邻偶外还与 C_{13} 氢有烯丙型远程偶合而呈现2个三重峰, 其余的氢化学位移与峰形基本不变。化合物II的 ^{13}C -NMR谱数据与鬼针聚炔苷的对照^[3](表2), 低场区 δ 142.9(C_3)与 δ 150.5(C_4)信号消失, 炔键影响使 C_2 化学位移从 δ 79.9移到了 δ 69.449, C_{11} 也有变化。其DEPT谱中可见季碳数目增加了2个, 提示化合物II为鬼针聚炔苷 C_3 、 C_4 间烯键变为炔键而衍生成的化合物。根据以上数据推定化合物II为: 2- β D-吡喃葡萄糖基-1,13-二羟基-11(反)-十三烯-3,5,7,9-四炔-命名为鬼针聚炔苷B(bipinnatopolycetyloside B)。

表1 化合物II与鬼针聚炔苷 1H -NMR数据对照

Table 1 1H -NMR data of compound II and bipinnatopolycetyloside

位置	化合物II	鬼针聚炔苷
C_1 -H	3.56(2H, m)	3.46(2H, m)
C_2 -H	5.08(1H, t, $J = 6.5$ Hz)	4.27(1H, m)
C_3 -H		6.53(1H, dd, $J = 15.95, 2.20$ Hz)
C_4 -H		6.00(1H, dd, $J = 15.94, 1.65$ Hz)
C_{11} -H	5.89(1H, tt, $J = 16.0, 2.0$ Hz)	5.88(1H, tt, $J = 15.94, 1.65$ Hz)
C_{12} -H	6.74(1H, tt, $J = 16.0, 4.0$ Hz)	6.63(1H, tt, $J = 15.94, 2.20$ Hz)
C_{13} -H	4.07(2H, m)	4.08(2H, m)
C_1 -OH	4.59(1H, t, $J = 5.5$ Hz)	4.74(1H, t, $J = 5.5$ Hz)
C_{13} -OH	5.14(1H, t, $J = 5.5$ Hz)	5.11(1H, t, $J = 5.5$ Hz)
糖部分		
C_1 -H	4.31(1H, d, $J = 8.0$ Hz)	4.29(1H, d, $J = 7.79$ Hz)
C_2 -H	2.96(1H, m)	2.99(1H, m)
$C_3,4,5$ -H	3.05~ 3.15(3H, m)	3.05~ 3.14(3H, m)
C_6 -H	3.57, 3.63(2H, m)	3.46, 3.63(2H, m)
$C_2,3,4$ -OH	4.90~ 5.07(3H, d)	4.88~ 5.09(3H, d)
C_6 -OH	4.44(1H, t, $J = 5.5$ Hz)	4.39(1H, t, $J = 5.5$ Hz)

化合物III: $C_{21}H_{20}O_{12}$, 淡黄色粉末(醋酸乙酯), Molish反应阳性。其紫外光谱及EIMS提示为7,3',4'-三羟基黄酮醇苷类化合物。其 1H -NMR谱数据和 ^{13}C -NMR谱数据与金丝桃苷数据^[4]对照, 确定化合物III为金丝桃苷。

化合物IV: $C_{25}H_{24}O_{13}$, 橙黄色粉末(正己烷-醋酸乙酯), Molish反应阳性。FAB-MS m/z : 532.9 ($M^+ + 1$), 其紫外光谱提示为多羟基橙酮类化合物。其 1H -NMR谱低场区6个氢的化学位移和偶合常数提示A环7位有羟基取代, 6位羟基成苷^[5], B环有3',4'-二羟基。高场区 δ 2.098, δ 2.009两个单峰6个氢显示糖上有两个羟基被乙酰化, δ 4.362和 δ 4.029处两上氢应为糖上6'氢, 提示6'位被乙酰

表2 化合物II与鬼针聚炔苷¹³C-NMR数据对照Table 2 ¹³C-NMR data of compound II and bipinnatopolyacetylside

位置	化合物II	鬼针聚炔苷
C-1	60.617	61.1
C-2	69.449	79.9
	62.479, 61.975, 65.484,	149.2(C-3), 108.4(C-4),
C-3-C-10	69.131, 72.778(2个C),	65.9, 66.3, 73.9,
	77.431, 79.445	74.2, 78.3, 78.8
C-11	104.224	108.4
C-12	153.746	152.0
C-13	63.119	63.2
糖部分		
C-1'	102.226	102.8
C-2'	73.266	73.7
C-3'	76.104	76.6
C-4'	70.046	70.1
C-5'	76.714	76.8
C-6'	60.663	61.1

化^[6]。由于化合物IV与化合物VI色谱行为不同, 另一个乙酰化位置只可能在2或3位。通过对照已知化合物数据^[7], 确定化合物IV为7, 3', 4'-三羟基-6-(3", 6"-二乙酰氧基-βD-吡喃葡萄糖基)-橙酮。

化合物V: C₂₃H₂₂O₁₂, 橙黄色粉末(正己烷-醋酸乙酯), Molish反应阳性。FAB-MS *m/z*: 490.9 (*M*⁺ + 1), 其紫外光谱提示为多羟基橙酮类化合物。其¹H-NMR谱和¹³C-NMR谱数据与7, 3', 4'-三羟基-6-(6"-乙酰氧基-βD-吡喃葡萄糖基)-橙酮¹³C-NMR谱数据^[8]对照, 确定化合物V为7, 3', 4'-三羟基-6-(6"-乙酰氧基-βD-吡喃葡萄糖基)-橙酮。

化合物VI: C₂₅H₂₄O₁₃, 橙黄色粉末(正己烷-醋酸乙酯), Molish反应阳性。FAB-MS *m/z*: 533 (*M*⁺ + 1), 其紫外光谱提示为多羟基橙酮类化合物。其¹H-¹H COSY谱显示糖上4位与6位氢显著地向低

场移动, 其¹H-NMR谱和¹³C-NMR谱数据与7, 3', 4'-三羟基-6-(4", 6"-二乙酰氧基-βD-吡喃葡萄糖基)-橙酮¹³C-NMR谱数据^[9]对照, 确定化合物VI为7, 3', 4'-三羟基-6-(4", 6"-二乙酰氧基-βD-南葡萄糖基)-橙酮。

化合物VII~X: 4个黄酮类化合物结构尚待鉴定。

致谢: 核磁共振、质谱由中国医学科学院药物研究所代测, 紫外光谱由本校分析室测定。

References

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1986.
- [2] Wang J P, Ishii H, Harayama T. Study on the chemical constituents of *Bidens bipinnata*: a new polyacetylene glucoside [J]. *Chin Chem Lett*, 1992, 3(4): 287-288.
- [3] Wang J P, Qin H Y, Zhang H Y, et al. The inhibition effect of *Bidens bipinnata*'s constituents to leukemia cells [J]. *J Chin Mater Med* (中草药), 1997, 20(5): 247-248.
- [4] Gong Y H. *Carbon-13 NMR Chemical Shifts of Natural Compounds* (天然有机化合物的¹³C-NMR核磁共振化学位移) [M]. Kunming: Yunnan Science Publishing House, 1986.
- [5] Ma T B, Li J L, Yuan J R. The isolation and structure identification of *Bidens parviflora*'s flavonoids [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(12): 531-533.
- [6] Wang J, Yang H, Lin Z W. Five new flavonoids from *Bidens pilosa* L. var. *vadiata*. SCH-BP [J]. *Chin Chem Lett*, 1997, 8(7): 599-602.
- [7] Li S, Kuang H X, Okada Y, et al. A new aurone glucoside and a new chalcone glucoside from *Bidens bipinnata* Linn. [J]. *Heterocycles*, 2003, 61: 557-561.
- [8] Rucker G, Kehrbaum S, Sakulas H. Acetylated aurone glucosides from *Microrhiza pyrifolia* [J]. *Planta Med*, 1994, 60(3): 288-289.
- [9] Sashida Y, Ogawa K, Kiada M. New aurone glucosides and new phenylpropanoid glucosides from *Bidens pilosa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(3): 709-711.

2005年度中国药学会发展奖天士力创新药物奖推荐工作在全国全面展开

经国家科技部奖励工作办公室同意, 天津天士力制药股份有限公司提供500万元, 中国科学技术发展基金会药学会发展基金委员会设立中国药学会发展奖天士力创新药物奖。该奖的设立旨在奖励在研制创新药物领域做出贡献或取得重大科技成果的科技工作者, 促进创新药物的研究和发展, 赶超世界先进水平, 振兴我国的药学事业。

该奖设特别贡献奖1名, 奖金5万元; 突出成就奖5名, 青年学者奖1名, 奖金1万元, 每两年一届。

评奖条件: 天士力创新药物奖的获得者应为创新药物的研究做出突出贡献, 其创新的新药应取得新药证书和生产批准文号, 并已上市一年, 取得较好的社会效益。其中特别贡献奖获得者所研制的新药具有自主知识产权, 达国际先进水平。突出成就奖、青年学者奖获得者研制的新药应具有自主知识产权, 达国内先进水平。推荐资料应提供该新药的专利证书、新药证书、生产批准文号等复印件(见该奖推荐书的通知)。

2005年度中国药学会发展奖天士力创新药物奖推荐工作已在全国全面展开, 该奖由药学会发展基金委员会和中国药学会联合主办。

联系人: 马剑文 陈秀兰 吕国持 邮编: 100071

地址: 北京丰台西路17号 电话: (010)63895615

药学会发展基金委员会
2004年11月15日