

芦根中 2 个新的苯丙素苷类化合物

赵伟伊¹, 苏艳芳^{1*}, 秦涛¹, 常艳旭², 高秀梅²

1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

2. 天津中医药大学中医药研究院, 天津 301617

摘要: 目的 研究芦根(芦苇 *Phragmites communis* 的根茎)的化学成分。方法 选用 D101 大孔吸附树脂、正相硅胶、Sephadex LH-20 凝胶、ODS 及反相 HPLC 等多种柱色谱方法进行分离纯化, 并运用核磁共振波谱技术对化合物进行结构鉴定。通过电子圆二色谱(electrostatic circular dichroism, ECD)确定化合物的绝对构型。结果 从芦根中分离得到了 2 个苯丙素苷类化合物, 分别鉴定为 (2'R)-3'-(β-D-葡萄糖基)-2'-羟基-1'-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1'-丙酮(1)、(2'S)-3'-(β-D-葡萄糖基)-2'-羟基-1'-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1'-丙酮(2)。结论 化合物 1、2 均为新化合物, 分别命名为芦根苷 A 和芦根苷 B。

关键词: 芦根; 苯丙素苷; 绝对构型; 芦根苷 A; 芦根苷 B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)19-5955-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.19.002

Two new phenylpropanoid glycosides from rhizoma of *Phragmites communis*

ZHAO Wei-yi¹, SU Yan-fang¹, QIN Tao¹, CHANG Yan-xu², GAO Xiu-mei²

1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of rhizoma of *Phragmites communis*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by D101 macroporous adsorption resin, silica gel, Sephadex LH-20, ODS column chromatography and RP-HPLC. Their structures were elucidated on the basis of spectroscopic data and the absolute configuration were confirmed via electronic circular dichroism (ECD). **Results** Two phenylpropanoid glycosides were isolated and identified as (2'R)-3'-(β-D-glucopyranosyloxy)-2'-hydroxy-1'-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1'-propanone (1) and (2'S)-3'-(β-D-glucopyranosyloxy)-2'-hydroxy-1'-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1'-propanone (2). **Conclusion** Compounds 1 and 2 are new compounds, named as phragcomside A and phragcomside B.

Key words: *Phragmites communis* Trin.; phenylpropanoid glycosides; absolute configuration; phragcomside A; phragcomside B

芦根是禾本科(Gramineae)植物芦苇 *Phragmites communis* Trin. 的新鲜或干燥根茎。芦苇分布广泛, 产自全国各地, 生于江河湖泽、池塘沟渠沿岸和低湿地^[1]。芦根是一味常用的药食同源中药, 其性寒、味甘, 入肺、胃经, 有清热生津、除烦、止呕、利尿之功效。临床上常用它来治疗感冒、支气管炎、肺脓肿等^[2-3]。在国家卫生健康委员会发布的新型冠状病毒肺炎诊疗方案中, 芦根是推荐治疗处方“宣肺败毒方”中的主要组成药材之一^[4]。目前, 有关芦根的化学成分研究集中于多糖, 次生代谢产物的研究鲜有报道, 本课题组前期对芦根的研究^[5]表明其主要含有黄酮类、木脂素类等化学成

分。芦根以鲜品捣汁或传统水煎剂形式用药, 其所含极性较大的化学成分相对较多, 为了进一步明确其物质基础, 本实验从芦根含水乙醇提取物的正丁醇萃取部位分离鉴定, 得到 2 个新的苯丙素苷类化合物 (2'R)-3'-(β-D-葡萄糖基)-2'-羟基-1'-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1'-丙酮 [(2'R)-3'-(β-D-glucopyranosyloxy)-2'-hydroxy-1'-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1'-propanone, 1]、(2'S)-3'-(β-D-葡萄糖基)-2'-羟基-1'-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1'-丙酮 [(2'S)-3'-(β-D-glucopyranosyloxy)-2'-hydroxy-1'-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1'-propanone, 2], 分别命名为芦根苷 A 和芦根苷 B, 结构见图 1。

收稿日期: 2022-07-18

基金项目: 天津市科技计划项目 (20ZXGBSY00050)

作者简介: 赵伟伊 (1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 2020213073@tju.edu.cn

*通信作者: 苏艳芳, 教授, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: suyanfang@tju.edu.cn

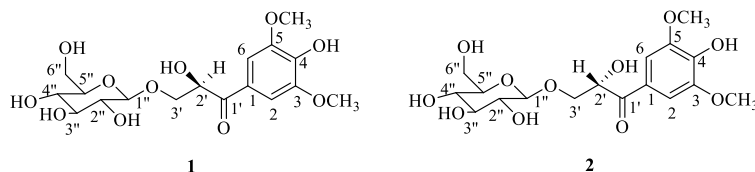


图 1 化合物 1 和 2 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1 and 2

1 仪器与材料

Autopol II 型旋光仪 (美国 Rudolph 公司); Bruker Tensor 27 红外光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Bruker Avance III 核磁共振谱仪 (600 MHz, 瑞士 Bruker 公司); Cary 60 紫外可见分光光度计 (美国 Agilent 公司); Agilent TOF LC/MS 质谱仪 (美国 Agilent 公司); Bio-Logic SAS MOS-500 圆二色光谱仪 (法国 Bio-Logic 公司); Quiksep 高效液相色谱仪 (北京慧德易科技有限责任公司); ODS 柱色谱硅胶 (20~45 μm , 日本 Fuji Silysia 公司); D101 大孔吸附树脂 (天津市海光化工有限公司); 薄层色谱硅胶 (GF₂₅₄, 10~40 μm) 和柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶 (瑞典 Amersham Pharmacia 公司); ZORBAXSB-C₁₈ 制备柱 (250 mm×21.2 mm, 7 μm)、ZorbaxSB-C₁₈ 分析柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 美国 Agilent 公司。

芦根于 2018 年 4 月采集于河北省保定市白洋淀, 经天津中医药大学李天祥教授鉴定为芦苇 *P. communis* Trin. 的干燥根茎。标本 (201804001) 保存于天津大学药物科学与技术学院天然药物化学实验室。

2 提取与分离

干燥的芦根 (27.1 kg) 用 95% 乙醇在室温下冷浸 2 周, 然后用 95%、60% 乙醇加热回流提取 2 次, 每次 2 h。浓缩得到提取物 4.1 kg, 提取物分散在适量蒸馏水中, 然后依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 减压浓缩去除溶剂后得到石油醚萃取物 (84.0 g)、醋酸乙酯萃取物 (188.0 g) 和正丁醇萃取物 (571.0 g)。正丁醇萃取物用适量水溶解, 经 D101 大孔吸附树脂柱, 依次用水及 30%、95% 乙醇洗脱, 最终得到了水洗脱部分 (353.0 g)、30% 乙醇洗脱部分 (54.0 g) 和 95% 乙醇洗脱部分 (65.0 g)。30% 乙醇洗脱部分采用硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (9:1→6:4) 梯度洗脱, 并根据 TLC 分析, 得到了 3 个组分 (F₁~F₃)。F₂ 通过硅胶柱色谱, 以醋酸

乙酯-甲醇 (95:5) 作为洗脱剂, 得到 2 个组分 (F₂₋₁ 和 F₂₋₂)。F₃ 经凝胶柱色谱分离得到了 3 个组分 (F₃₋₁, F₃₋₂ 和 F₃₋₃)。F₂₋₁ 通过常压 ODS 反相色谱柱分离, 甲醇-水 (10:90~0:100) 洗脱得到了 F₂₋₁₋₁ 和 F₂₋₁₋₂ 2 部分。合并 F₂₋₁₋₂, F₂₋₂ 和 F₃₋₁ (3.3 g), 再经过常压 ODS 反相色谱柱分离, 甲醇-水 (10:90~0:100) 洗脱, 得到 6 个组分 (F₄₋₁~F₄₋₆)。F₄₋₁ 经过反相 HPLC 分离 (12% 甲醇-水, 4 mL/min), 得到了化合物 1 (10 mg, t_R =66.3 min) 和 2 (11 mg, t_R =74.2 min)。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色固体, $[\alpha]_D^{20} +8.0$ (c 0.05, MeOH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 304 (3.85); ECD (MeOH) λ_{max} ($\delta\epsilon$): 212 (+1.68)、235 (-6.02)、286 (+5.64)、326 (-3.92)。根据 HR-ESI-MS m/z 427.122 5 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 427.121 6) 并结合核磁数据, 确定它的分子式是 C₁₇H₂₄O₁₁, 不饱和度为 6。红外谱图上表明有羟基 (3400 cm^{-1}) 和羰基 (1679 cm^{-1}) 的吸收。¹H-和 ¹³C-NMR 数据见表 1。化合物 1 氢谱中 δ 3.91 (6H, s) 的信号提示其结构中包含甲氧基, 结合碳谱数据 ($2\times\delta_C$ 56.9) 表明有 2 个化学环境相同的甲氧基。化合物 1 的氢谱还可以观察到 1 个芳香区的单峰信号 δ 7.35 (2H, s), 且结合碳谱数据, 有 4 个芳香碳信号 (δ 149.1, 143.2, 126.6, 107.8) 在化学位移 δ 100.0~160.0, 表明是对称的 1,2,3,5-四取代苯环的结构; δ 4.30 (1H, d, J =7.6 Hz, H-1'') 为糖端基氢信号, 结合碳谱数据与文献数据^[6]比较, 确定是葡萄糖片段, 又根据其端基氢的偶合常数为 7.6 Hz, 确定它是 β -D-葡萄糖片段。剩余的 3 个氢信号在 δ 3.95~5.32, 表明它们都是连氧碳上的氢。HSQC 谱确证有 2 个同碳氢信号 δ 4.13 (1H, dd, J =11.0, 5.0 Hz, H-3'a), 3.95 (1H, dd, J =11.0, 3.8 Hz, H-3'b); ¹H-¹H COSY 谱提示 H-3'a, H-3'b 和另一个氢信号 [δ 5.32 (1H, t, J =4.3 Hz, H-2')] 有相关, 表明化合物 1 结构中存在 -O-CHR-CH₂-O- 片段。HMBC 谱提示 C-1' (δ_C 199.0) 与 H-2/6, H-3' 相关,

表 1 化合物 1 和 2 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (600/150 MHz, CD_3OD)
Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compounds 1 and 2 (600/150 MHz, CD_3OD)

碳位	1		2	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1		126.6		126.6
2, 6	7.35 (2H, s)	107.8	7.35 (2H, s)	107.7
3, 5		149.1		149.1
4		143.2		143.1
1'		199.0		198.8
2'	5.32 (1H, t, $J = 4.3$ Hz)	73.7	5.31 (1H, dd, $J = 6.7, 3.2$ Hz)	74.1
3'a	4.13 (1H, dd, $J = 11.0, 5.0$ Hz)	73.6	4.22 (1H, dd, $J = 10.8, 3.3$ Hz)	73.6
3'b	3.95 (1H, dd, $J = 11.0, 3.8$ Hz)		3.77 (1H, dd, $J = 10.9, 4.2$ Hz)	
3,5-OCH ₃	3.91 (6H, s)	56.9	3.91 (6H, s)	56.9
1''	4.30 (1H, d, $J = 7.6$ Hz)	104.9	4.26 (1H, d, $J = 7.6$ Hz)	104.8
2''	3.17 (1H, dd, $J = 8.9, 7.6$ Hz)	75.0	3.18~3.38 (4H, m)	75.0
3''	3.34 (1H, t, $J = 8.6$ Hz)	77.9		77.8
4''	3.24 (2H, m)	71.5		71.4
5''		78.0		78.0
6'a	3.81 (1H, dd, $J = 12.1, 1.3$ Hz)	62.6	3.83 (1H, dd, $J = 11.9, 2.0$ Hz)	62.5
6'b	3.61 (1H, dd, $J = 11.9, 5.3$ Hz)		3.64 (1H, dd, $J = 11.9, 5.6$ Hz)	

说明苯环 1 位上连有 1 个由 C-1'、C-2'、C-3'组成的侧链。HMBC 谱中 C-3' (δ 73.6) 和 H-1'' 有三键相关峰表明葡萄糖连接在 C-3' 上 (图 2)。综合以上信息, 确定了化合物 1 的平面结构。2' 位的绝对构型是通过对比实验 ECD 和计算 ECD 确定的 (图 3)。最后化合物 1 的结构确定为 (2'R)-3'-(β -D-葡萄糖基)-2'-羟基-1'-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1'-丙酮, 经 Sci-Finder 检索, 确定化合物 1 为新化合物, 命名为芦根昔 A。

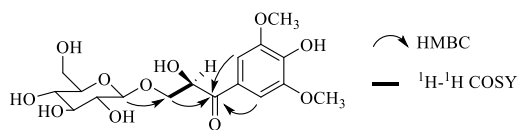


图 2 化合物 1 的主要 HMBC 和 ^1H - ^1H COSY 信号
Fig. 2 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations of compound 1

化合物 2: 淡黄色固体, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +12.0$ (c 0.05, MeOH) UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 305 (3.84); ECD (MeOH) λ_{max} ($\delta\epsilon$): 213 (-2.97), 232 (+5.69), 289 (-6.52), 327 (+2.96)。根据 HR-ESI-MS (m/z 427.122 7 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 计算值 427.121 6) 确定其分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$, 与化合物 1 相同。红外谱图上表明同样有羟基 (3392

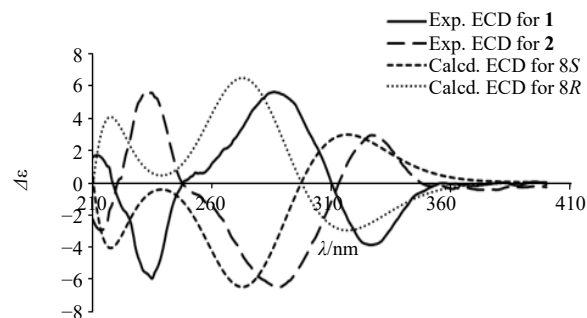


图 3 化合物 1 和 2 的实测和计算 ECD 谱图
Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compounds 1 and 2

cm^{-1}) 和羰基 (1665 cm^{-1}) 的吸收。化合物 2 的苯环和糖部分的氢谱, 碳谱数据和化合物 1 非常接近, 主要的是由 C-1'、C-2'、C-3'组成的侧链上 H-3'a 和 H-3'b 的化学位移不同 (表 1), 该侧链上手性碳 C-2' 的化学位移也略有不同 (化合物 2 是 δ 74.1, 化合物 1 是 δ 73.7)。仔细分析 HSQC 谱、 ^1H - ^1H COSY 谱和 HMBC 谱, 提示化合物 1 和 2 均为葡萄糖苷, 且苷元的平面结构相同, 因此化合物 2 是化合物 1 的 C-2' 位的差向异构体。再结合 ECD 谱 (图 3) 确定了化合物 2 的绝对构型。最后化合物 2 的

结构确定为(2'S)-3'-(β -D-葡萄糖基)-2'-羟基-1'-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1'-丙酮, 经 Sci-Finder 检索, 确定化合物 **2** 为新化合物, 命名为芦根苷 B。

4 抗氧化活性测试

根据文献方法^[7], 采用 DPPH 自由基清除实验, 对化合物 **1** 和 **2** 进行抗氧化活性测定并计算半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值, 以维生素 C 为阳性对照。实验结果表明化合物 **1** 和 **2** 均表现出一定程度的抗氧化活性, 与芦根的抗炎活性有一定相关性, 其 IC₅₀ 值分别为(39.21 $\pm$ 0.84)、(32.15 $\pm$ 1.51) μ mol/L [维生素 C 的 IC₅₀ 值为 (8.71 $\pm$ 0.66) μ mol/L]。

5 讨论

化合物 **1** 和 **2** 的苷元为对映异构体, 本课题组前期从芦根中以外消旋体的形式分离得到^[5]。化合物 **1** 和 **2** 正相硅胶色谱行为一致, 为不可分离的 2 个化合物; 但在常规 ODS 柱色谱上, 化合物 **1** 和 **2** 的保留时间不同。曾有一篇文献报道^[8]了其中 1 个化合物的平面结构, 其质谱、红外、核磁等数据均未见报道。本研究首次报道了化合物 **1** 和 **2** 的分离及结构鉴定, 及其核磁、质谱、红外、旋光等数据。研究结果丰富了芦根的化学成分, 为芦根进一步研究开发提供了科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [第 9(2)册] [M]. 北京: 科学出版社, 2006: 27.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 171.
- [3] 孙淑玲. 中药芦根的药理作用及临床应用 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(36): 165.
- [4] General Office of National Health Commission of the People's Republic of China; Office of National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China;. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版) [J]. 中国医药, 2022, 17(4): 481-487.
- [5] 秦涛, 高祉婧, 苏艳芳, 等. 芦根化学成分及其抗氧化和 α -葡萄糖苷酶抑制活性 [J]. 中成药, 2022, 44(3): 798-806.
- [6] Sobolev A P, Brosio E, Gianferri R, *et al.* Metabolic profile of lettuce leaves by high-field NMR spectra [J]. *Magn Reson Chem*, 2005, 43(8): 625-638.
- [7] Fan S J, Zhang Y, Sun Q H, *et al.* Extract of okra lowers blood glucose and serum lipids in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice [J]. *J Nutr Biochem*, 2014, 25(7): 702-709.
- [8] Nakasone Y, Kawakami H, Ishii K, *et al.* The changes in the phenolic glycosides from sugarcane juice during kokuto production in Okinawa [J]. *Bull Coll Sci Univ Ryukyus*, 2005, 52: 5-7.

[责任编辑 王文倩]