九蒸九晒多花黄精中一个新的含氮类化合物

张俊阳[1,2], 郝志友[1,2], 杨　梦[1,2], 马旭东[1,2], 郑晓珂[1,2], 冯卫生[1,2,3*]

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046;　2. 河南省中药开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450046;
3. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046)

摘要: 采用硅胶、Toyopearl HW-40C、ODS以及半制备液相等方法和技术对九蒸九晒多花黄精进行系统地化学成分研究, 分离得到3个含氮类化合物。通过HRESIMS、NMR、IR、UV等波谱学方法进行结构鉴定, 分别鉴定为多花黄精碱F (**1**), (2*S*,5*S*)-5-[(1*S*)-1-methylpropyl]-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid (**2**), (2*S*,5*S*)-5-(2-methylpropyl)-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid (**3**)。其中化合物**1**为新的酰胺类化合物, 化合物**2**和**3**为二酮哌嗪类化合物且为首次从多花黄精中分离得到。

关键词: 九蒸九晒多花黄精; 酰胺; 二酮哌嗪; 提取分离; 结构鉴定

中图分类号: R284　　**文献标识码**: A　　**文章编号**: 0513-4870(2026)07-2586-04

One new nitrogen-containing compounds from *Polygonatum cyrtonema* Hua. processed by nine cycles of steaming and sun-drying

ZHANG Jun-yang[1,2], HAO Zhi-you[1,2], YANG Meng[1,2], MA Xu-dong[1,2],
ZHENG Xiao-ke[1,2], FENG Wei-sheng[1,2,3*]

(*1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;　2. The Engineering and Technology Research Center for Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China;
3. Co-construction of Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry, Zhengzhou 450046, China*)

Abstract: A systematic phytochemical investigation of *Polygonatum cyrtonema* Hua. processed by nine cycles of steaming and sun-drying was carried out using silica gel, Toyopearl HW-40C, octadecylsilyl (ODS) silica gel, and semi-preparative HPLC, leading to the isolation of three nitrogen-containing compounds. The structures of the isolates were elucidated by comprehensive spectroscopic analyses, including HRESIMS, NMR, IR, and UV, and were identified as cyrtoneine F (**1**), (2*S*,5*S*)-5-[(1*S*)-1-methylpropyl]-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid (**2**), (2*S*,5*S*)-5-(2-methylpropyl)-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid (**3**). Compound **1** was characterized as a new amide, whereas compounds **2** and **3** were determined to be diketopiperazines, which were isolated for the first time from *Polygonatum cyrtonema* Hua.

Key words: *Polygonatum cyrtonema* Hua. processed by nine cycles of steaming and sun-drying; amide; diketopiperazine; extraction and separation; structure identification

多花黄精 (*Polygonatum cyrtonema* Hua.) 为百合科黄精属植物, 与黄精 (*Polygonatum sibiricum* Red.)、滇黄精 (*Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsl.) 共同作为黄精 (Polygonati Rhizoma) 使用。据中国药典 (2025年版) 记载, 其具有补气养阴、健脾、润肺、益肾之功效, 临床上用于治疗脾胃气虚、肺虚燥咳、精血不足、早发白发、内热消渴、潮热盗汗等证[1]。此外, 黄精作

收稿日期: 2026-01-05;　修回日期: 2026-04-05.
*通讯作者 E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn
DOI: 10.16438/j.0513-4870.2026-0014

为86味药食两用中药之一, 亦可制作为黄精酒、黄精功能饮料、黄精药渣蛋白饲料等相关产品, 具有抗氧化、抗疲劳等功效[2]。黄精生食具有麻舌感且刺人咽喉, 需炮制后入药, 传统炮制工艺包括九蒸九制法、酒制法、蜜制法等[3]。据文献报道, 黄精中含有多糖[4]、皂苷[5]、黄酮、生物碱[6]、氨基酸等多种化学成分, 具有抗肿瘤[7]、抗氧化[8]、抗疲劳、提高免疫力、降血糖、降血压、降血脂、保护神经、抗病毒等药理作用[9]。为阐明其发挥药效的物质基础, 并提升该药用植物的资源开发价值, 本研究对九蒸九晒多花黄精的70%丙酮提取物进行系统的分离纯化, 得到3个新化合物, 包括1个酰胺类和2个二酮哌嗪类化合物。

结果与讨论

化合物**1**, 黄色粉末 (甲醇)。$[\alpha]_D^{20}$ −33.643 (*c* 0.140 0, CH_3OH); CD (MeOH) λ_{max} (Δ ε): 190 (−3.90), 218 (+1.34); UV (CH_3OH) λ_{max} (log ε): 202 (4.28), 244 (3.74) nm; IR ν_{max}: 3 285, 2 962, 1 661, 1 545, 1 450, 1 207, 1 055, 691 cm^{-1}, 提示化合物中含有氨基、羰基; HRESIMS 图谱显示准分子离子峰 $[M+Na]^+$ *m/z*: 336.153 3 (计算值为336.153 0), 确定其分子式为 $C_{14}H_{23}N_3O_5$, 不饱和度为5。^{1}H NMR、^{13}C NMR (表1)、DEPT-135和HSQC谱图显示, 化合物**1**的结构中存在3个亚氨基 [δ_H 8.23 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-10), 7.84 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-7), 7.78 (1H, s, H-1)], 3个连氮次甲基 [δ_H 4.16 (1H, m, H-8), 4.12 (1H, t, *J* = 7.2 Hz, H-11), 4.06 (1H, dd, *J* = 8.7, 3.9 Hz, H-5); δ_C 56.5 (C-8), 47.5 (C-11), 55.4 (C-5)], 3个亚甲基 [δ_H 2.16 (1H, m, H-4a), 1.79 (1H, m, H-4b), 2.04 (2H, m, H-3), 1.39 (1H, m, H-14a), 1.01 (1H, m, H-14b); δ_C 25.3 (C-4), 29.2 (C-3), 24.2 (C-14)], 1个次甲基 [δ_H 1.67 (1H, m, H-13); δ_C 37.0 (C-13)], 3个甲基 [δ_H 1.21 (3H, d, *J* = 7.3 Hz, H-17), 0.81 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-16), 0.76 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, H-15); δ_C 17.0 (C-17), 15.3 (C-16), 11.1 (C-15)], 以及4个羰基碳信号 [包括1个羧基碳信号 δ_C 174.0 (C-12) 和3个酰胺碳信号 δ_C 177.6 (C-2), 172.3 (C-6), 170.7 (C-9)]。^{1}H-^{1}H COSY谱图 (图1) 显示, H-5与H-1和H-4相关, 且H-4还与H-3存在相关, 结合HMBC谱图 (图1) 中H-4和H-5分别与C-2的相关信号, 以及H-4与C-6的相关信号, 证明化合物**1**存在一个焦谷氨酸结构片段。^{1}H-^{1}H COSY谱图显示, H-8与H-7和H-13存在相关信号, H-13还与H-16和H-14存在相关, 且H-14与H-15同样存在相关信号, 结合H-8对C-6的HMBC相关, 以及H-7与C-5、H-13与C-9的HMBC相关, 证明化合物**1**存在一个异亮氨酸结构片段, 且连接在焦谷氨酸结构片段的C-6位。此外, H-11与H-10和H-17存在^{1}H-^{1}H COSY相关, 结合HMBC谱图中, H-17和H-10与C-12的相关、H-11与C-9的相关、H-10与C-8的相关, 证明该化合物存在一个甘氨酸结构片段且连接在异亮氨酸结构片段的C-9位。以上确定了化合物**1**的平面结构。通过酸水解以及Marfey's反应, 确定其手性为*L*-异亮氨酸、*L*-焦谷氨酸, 即5*S*,8*S*,13*S*。通过计算5*S*,8*S*,11*R*,13*S*、5*S*,8*S*,11*S*,13*S*与实测ECD图谱对比 (图2), 确定了化合物**1**的绝对构型为5*S*,8*S*,11*S*,13*S*。综上, 确定了化合物**1**的结构并将其命名为多花黄精碱F (cyrtoneine F)。

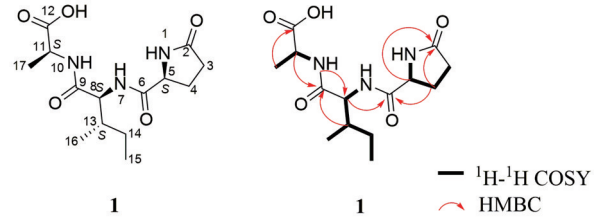


Figure 1 Structure of compound **1** and its key ^{1}H-^{1}H COSY and HMBC correlations

Table 1 ^{1}H NMR (500 MHz) and ^{13}C NMR (125 MHz) data of compound **1** in DMSO-d_6

No.	δ_H (*J* in Hz)	δ_C	No.	δ_H (*J* in Hz)	δ_C
1	7.78, s	–	10	8.23, d (7.2)	–
2	–	177.6	11	4.12, t (7.2)	47.5
3	2.04, m	29.2	12	–	174.0
4	2.16, m	25.3	13	1.67, m	37.0
	1.79, m				
5	4.06, dd (8.7, 3.9)	55.4	14	1.39, m	24.2
				1.01, m	
6	–	172.3	15	0.76, t (7.4)	11.1
7	7.84, d (8.9)	–	16	0.81, d (6.8)	15.3
8	4.16, m	56.5	17	1.21, d (7.3)	17.0
9	–	170.7			

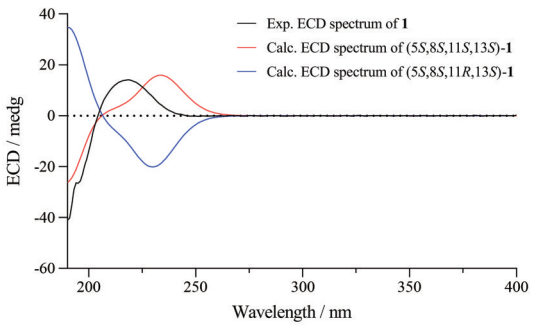


Figure 2 Experimental and calculated electronic circular dichroism (ECD) spectra of compound **1**

化合物**2**, 黄色油状 (甲醇)。$[\alpha]_D^{20}$ +6.345 (*c* 0.228 6, CH_3OH), HRESIMS图谱显示准分子离子峰 $[M+Na]^+$ *m/z*: 265.116 5 (计算值为265.115 9), 确定其分子式为

$C_{11}H_{18}N_2O_4$, 不饱和度为4。^{1}H NMR (DMSO-d_6, 500 MHz) δ_H: 8.07 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-4), 7.81 (1H, s, H-1), 4.17 (1H, dd, J = 8.4, 5.8 Hz, H-5), 4.14 (1H, dd, J = 8.7, 3.8 Hz, H-2), 2.24 (1H, m, H-7a), 2.09 (2H, m, H-8), 1.87 (1H, m, H-7b), 1.79 (1H, m, H-10), 1.41 (1H, m, H-11a), 1.19 (1H, m, H-11b), 0.86 (3H, m, H-13), 0.85 (3H, m, H-12); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 125 MHz) δ_C: 177.6 (C-9), 172.9 (C-6), 172.7 (C-3), 56.4 (C-5), 55.1 (C-2), 36.3 (C-10), 29.2 (C-8), 25.2 (C-7), 24.8 (C-11), 15.6 (C-13), 11.4 (C-12)。通过酸水解以及Marfey's反应, 确定其手性为*L*-异亮氨酸、*L*-谷氨酸, 即2*S*,5*S*,10*S*。以上数据与文献[10]报道一致, 故鉴定化合物**2**为 (2*S*,5*S*)-5-[(1*S*)-1-methylpropyl]-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid。

化合物**3**, 黄色油状 (甲醇)。$[\alpha]_D^{20}$ −17.051 (*c* 0.233 8, CH_3OH), HRESIMS 图谱显示准分子离子峰 $[M+Na]^+$ *m*/*z*: 265.116 4 (计算值为265.115 9), 确定其分子式为$C_{11}H_{18}N_2O_4$, 不饱和度为4。^{1}H NMR (DMSO-d_6, 500 MHz) δ_H: 8.20 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-4), 7.79 (1H, s, H-1), 4.21 (1H, ddd, J = 9.9, 7.9, 5.1 Hz, H-5), 4.05 (1H, dd, J = 8.8, 3.9 Hz, H-2), 2.25 (1H, m, H-7a), 2.10 (2H, m, H-8), 1.88 (1H, m, H-7b), 1.64 (1H, m, H-11), 1.52 (2H, m, H-10), 0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-12), 0.84 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-13); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 125 MHz) δ_C: 177.5 (C-9), 174.0 (C-6), 172.7 (C-3), 55.3 (C-2), 50.3 (C-5), 39.9 (C-10), 29.2 (C-8), 25.2 (C-7), 24.3 (C-11), 22.9 (C-12), 21.3 (C-13)。通过酸水解以及Marfey's反应, 确定其手性为*L*-亮氨酸、*L*-谷氨酸, 即2*S*,5*S*。以上数据与文献[11]报道一致, 故鉴定化合物**3**为 (2*S*,5*S*)-5-(2-methylpropyl)-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid。

实验部分

Bruker AVANCE III 500型核磁共振仪、Bruker maxis HD型飞行时间质谱 (德国Bruker公司); Thermo Nicolet IS10红外光谱仪和Thermo EVO300紫外分光光度计 (美国Thermo Scientific公司); AB204-N万分之一精密分析天平 (Mettler Toledo); Rudolph AP-IV旋光仪 (美国Rudolph公司); 圆二色谱仪 (英国AppliedPhotophysics公司); 岛津LC-20T型半制备液相色谱仪 (日本岛津公司); MCI gel CHP-20 (日本三菱化学公司); Toyopearl HW-40C (日本TOSOH公司); 柱色谱硅胶 (100～200目, 200～300目, 青岛海洋化工厂)。色谱级甲醇 (天津四友精细化工有限公司); 色谱级乙腈 (美国天地有限公司); 分析纯试剂 (天津富宇精细化工有限公司)。*D*-异亮氨酸 (上海源叶生物科技有限公司)、*L*-异亮氨酸 (四川省维克奇生物科技有限公司)、*D*-亮氨酸 (上海源叶生物科技有限公司)、*L*-亮氨酸 (四川省维克奇生物科技有限公司)、*D*-谷氨酸 (上海源叶生物科技有限公司)、*L*-谷氨酸 (四川省维克奇生物科技有限公司)、*N*-*α*-(2,4-二硝基-5-氟苯基)-*L*-丙氨酸 (*L*-FDAA, 上海源叶生物科技有限公司)。Waters色谱仪 (e2695分离模块, 2998紫外检测器, 美国Waters公司)。

实验用九蒸九晒多花黄精药材由郑州瑞龙制药股份有限公司于2024年5月提供 (批号: E230701), 药材标本保存于河南中医药大学药学院中药化学实验室。

1 提取与分离

九蒸九晒多花黄精40 kg, 使用70%丙酮组织破碎提取两次, 合并提取液, 减压浓缩得到总浸膏 (14.24 kg), 总浸膏加水分散后经大孔吸附树脂柱色谱, 依次使用水、10%乙醇、20%乙醇、30%乙醇、50%乙醇进行梯度洗脱, 依次得到各个洗脱部位。10%乙醇部位 (162.21 g) 经MCI柱色谱, 使用甲醇−水 (0∶100～100∶0) 进行梯度洗脱, 得到7个洗脱部位10-1～10-7。10-3 (34.78 g) 经ODS柱色谱, 使用甲醇−水 (10∶90～30∶70) 进行梯度洗脱, 得到2个洗脱部位10-3-1和10-3-2。10-3-1 (4.03 g) 经Toyopearl HW-40C柱色谱, 使用甲醇−水 (0∶100～50∶50) 进行梯度洗脱, 得到2个组分10-3-1-1和10-3-1-2。组分10-3-1-1 (1.24 g) 经半制备高效液相 (甲醇−水, 20∶80) 等度洗脱, 得到4个组分10-3-1-1-1～10-3-1-1-4。组分10-3-1-1-2 (59.07 mg) 再次经半制备高效液相 (甲醇−水, 15∶85) 等度洗脱, 得到化合物**1** (7.26 mg, t_R = 34.37 min)。组分10-3-1-1-3 (47.91 mg) 经半制备高效液相 (甲醇−水, 18∶82) 等度洗脱, 得到化合物**2** (11.43 mg, t_R = 35.87 min)。组分10-3-1-1-4 (57.98 mg) 经半制备高效液相 (甲醇−水, 18∶82) 等度洗脱, 得到化合物**3** (11.69 mg, t_R = 43.62 min)。

2 化合物的酸水解与Marfey's反应

称取化合物各1.0 mg, 加入6 mol L^{-1}盐酸水溶液3 mL, 于115 ℃加热水解2 h。反应液冷却至室温后, 加水并减压浓缩, 该操作重复3次以除去残留的盐酸。浓缩干燥后, 加入1 mol L^{-1} $NaHCO_3$水溶液100 μL溶解样品, 再加入10 mg mL^{-1} *L*-FDAA丙酮溶液50 μL, 于80 ℃水浴加热3 min。随后加入2 mol L^{-1}盐酸水溶液50 μL淬灭反应。最后, 加入1.3 mL 50%乙腈水溶液稀释混合物, 备用。*D*-异亮氨酸、*L*-异亮氨酸、*D*-亮氨酸、*L*-亮氨酸、*D*-谷氨酸、*L*-谷氨酸标准品按照上述衍生方法衍生得到对照品。由于化合物**1**经酸水解后得到甘氨酸、异亮氨酸、谷氨酸, 而甘氨酸无手性, 故无甘氨酸对照品。通过高效液相色谱仪分析衍生产物, 色谱条件: Symmetry C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈−水 (10∶90～100∶0, 30 min, 水中含有0.1%

的甲酸), 流速为 1.0 mL min^{-1}。通过与对照品保留时间对比, 确定化合物**1**中的氨基酸为*L*-异亮氨酸、*L*-焦谷氨酸 (图3), 化合物**2**中的氨基酸为*L*-异亮氨酸、*L*-谷氨酸, 化合物**3**中的氨基酸为*L*-亮氨酸、*L*-谷氨酸。

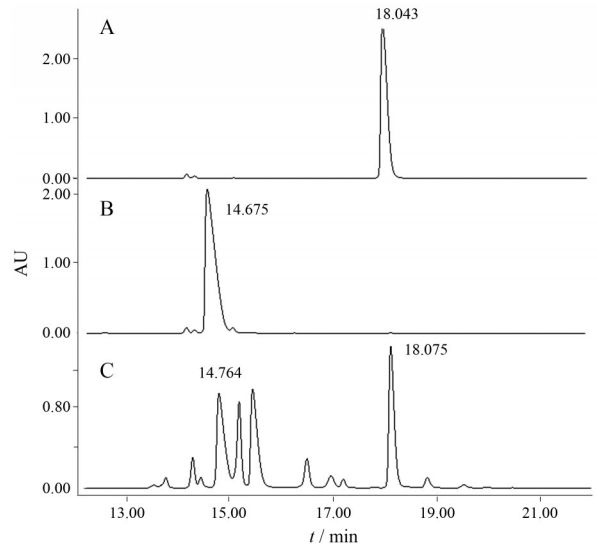


Figure 3 HPLC chromatograms of *L*-isoleucine (A), *L*-glutamic acid (B) and compound **1** (C)

讨论

多花黄精为中药材黄精中的上品, 为药食两用中药材之一。九蒸九晒为传统炮制工艺, 经炮制后, 其药性趋于温润, 可减轻不良反应并增强补益之功。本研究对九蒸九晒多花黄精70%含水丙酮提取物进行系统的分离纯化, 得到3个化合物, 包括1个新的酰胺类化合物和2个二酮哌嗪类化合物。丰富了九蒸九晒多花黄精的化学成分, 为其开发利用奠定物质基础。

作者贡献: 张俊阳为本文的第一作者, 负责化合物的分离、鉴定和文章撰写; 杨梦、马旭东对提取分离和结构鉴定提供了一定帮助; 郝志友对实验中遇到的问题给予指导并负责相关的修改; 冯卫生和郑晓珂负责实验设计和稿件修改。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

[1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. 2025 Ed. Beijing: China Medical Science Press, 2025: 319-320.

[2] Liu JX, Liu YX, Dou ZY, et al. Ancient-to-modern evolution and current status issue analysis of the fermentation process of food-medicine homology Huangjing (Polygonati Rhizoma) [J]. J Food Med Homol (药食同源杂志), 2025, 1: 25-30.

[3] Nie XH, Wang LY, Wang SY, et al. *In vitro* hypoglycemic and antioxidant activities of steamed *Polygonatum cyrtonema* Hua with various steaming degrees: Relationship with homoisoflavonoids [J]. Food Biosci, 2023, 53: 102518.

[4] Xu S, Bi JL, Jin WF, et al. Determination of polysaccharides composition in *Polygonatum sibiricum* and *Polygonatum odoratum* by HPLC-FLD with precolumn derivatization [J]. Heliyon, 2022, 8: e09363.

[5] Qing Y, Fan MX, Chen GL, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological activity of polysaccharides and saponins of *Polygonatum rhizoma* [J]. Front Pharm Sci (药学前沿), 2025, 29: 681-697.

[6] Xuan YP, Xu LL, Zheng JZ, et al. Chemical composition and activity of alkaloids and homoisoflavonoids from *Polygonatum kingianum* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2025, 37: 457-464.

[7] Song L, Geng CY, Xing CY, et al. Compositional analysis and antitumor activity of aqueous extracts of *Polygonatum cyrtonema* Hua [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol (中药新药与临床药理), 2024, 35: 952-962.

[8] Zheng MX, Liu W, Hou GH, et al. Chemical constituents, antioxidant activity and dynamic changes of volatile flavor and its mechanism of nine-steaming and nine-processing *Polygonatum cyrtonema* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2025, 56: 7332-7343.

[9] Zhao LX, Xu CY, Zhou WL, et al. Polygonati Rhizoma with the homology of medicine and food: A review of ethnopharmacology, botany, phytochemistry, pharmacology and applications [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 309: 116296.

[10] Han R, Ma B, Wu X, et al. CDIS V1.0: A program for non-targeted rapid identification of cyclic dipeptides [J]. J Chromatogr A, 2025, 1761: 466402.

[11] Yoshiaki T, Tadashi F, Shunsuke M, et al. Antioxidant constituents in distillation residue of Awamori spirits [J]. J Agric Food Chem, 2007, 55: 75-79.